

ÜBER DIE STEREOCHEMIE UND DEN MECHANISMUS DER UMSETZUNG VON
p-METHYL-BENZYLPHOSPHONSÄURE-DI-ÄTHYLESTER MIT N-BENZYLIDEN-ANILIN
IN GEGENWART VON METALLHALTIGER BASEN , IV ¹⁾

Marko Kirilov und Jordanka Petrova

Chemische Fakultät der Universität Sofia (Bulgarien)

(Received in Germany 7 April 1970; received in UK for publication 27 April 1970)

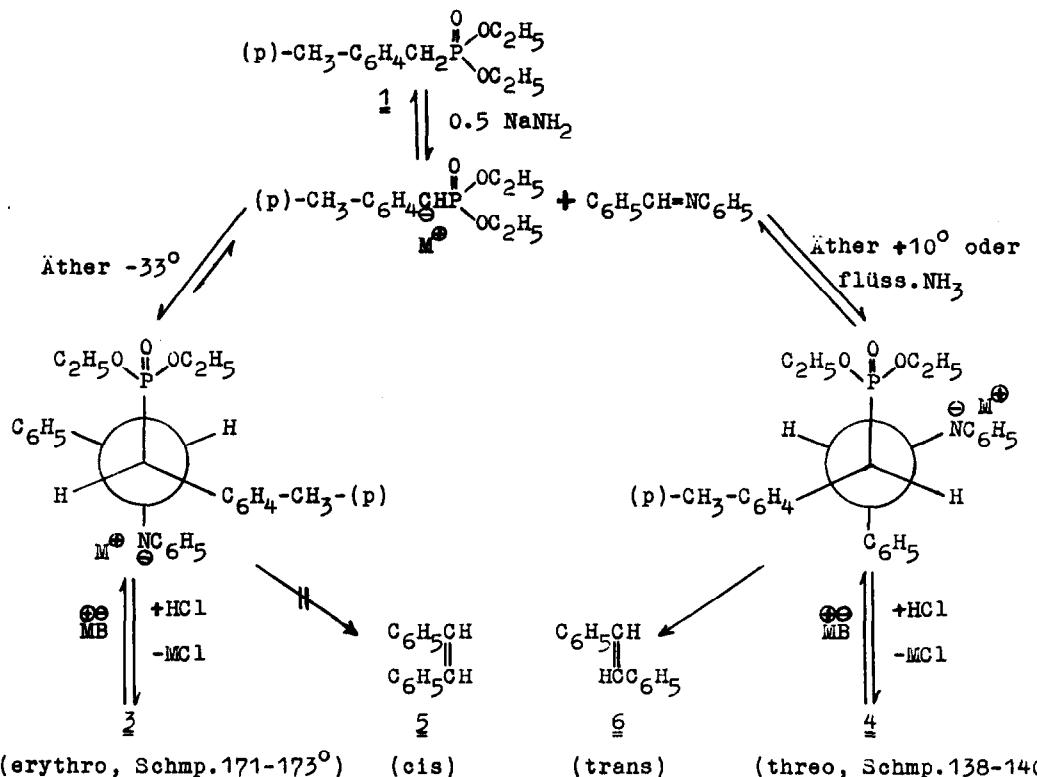
Kurzlich ¹⁾ wiesen wir nach, daß bei der Umsetzung von p-Methyl-benzylphosphonsäure-di-äthylester 1 mit N-Benzyliden-anilin 2 in Gegenwart von Natriumamid in Äther bei -33° und $+10^{\circ}$ zwei Anlagerungsprodukte entstehen, die den (\pm) -erythro- bzw. (\pm) -threo-2-Anilino-2-phenyl-1-p-tolyl-äthanphosphonsäure-di-äthylester 3 bzw. 4 darstellen.

In der vorliegenden Mitteilung wollen wir über die Ergebnisse der chromatographischen Untersuchung des stereochemischen Verlaufs der Reaktion und einiges über deren Mechanismus berichten.

Die Kontrolle über die präparativ dargestellten Diastereomeren erfolgte auf dünnenschichtchromatographischem Wege (Silicagel, Äther/Heptan 1:1 als mobile Phase, dreimaliges Chromatographieren). Das erythro-Isomere 3 zeigte hierbei einen höheren R_f -Wert als das threo-Isomere 4 (R_f erythro = 0.56; R_f threo = 0.48; R_f stand. = 0.86). Höhere R_f -Werte für erythro-Isomere vom Typ $\text{ArCH}(\text{X})\text{-CH}(\text{Y})\text{Ar}$, wo $\text{X} = \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$, CH_3NH oder OH und $\text{Y} = \text{COOCH}_3$, $\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ oder COOH , wurden bei uns von Kurtev und Mitarb. ²⁾ beobachtet.

Wir stellten fest, daß die analytisch reinen Produkte 3 und 4 mit Schmp. $171\text{-}173^{\circ}$ bzw. $138\text{-}140^{\circ}$ auch chromatographisch rein sind. Es erwies sich, daß auch die entsprechenden Rohprodukte nur je ein Diastereomeres enthalten, d.h. bei -33° nur 3 ohne Beimengung von 4 und bei $+10^{\circ}$ nur 4 ohne Beimengung von 3 entsteht. In beiden Fällen wird offenbar eine vollständige, sterisch ausgerichtete Synthese verwirklicht, die bei -33° anscheinend auf der kinetischen Kontrolle der Reaktion fußt. Die Bildung des threo-Isomeren bei $+10^{\circ}$ findet eine Erklärung in der Annahme, daß die Reaktion unter diesen Bedingungen umkehrbar und schnellverlaufend ist, d.h. daß die Kontrolle thermodynamisch ist.

Bei der Durchführung der Reaktion in flüssigem Ammoniak fielen 47% von 4 und 2% von 2 sowie 10% trans-4-Methyl-stilben 6 an, d.h. das Verhältnis threo/erythro 23:1 geht offensichtlich trotz der niederen Temperatur auf die starke Polarität des Lösungsmittels und die schneller eintretende Gleichgewichtseinstellung zwischen beiden über die Ausgangsstoffe zurück.



Die Umkehrbarkeit der Stufe der sog. Betainbildung beim Carbynylolefinieren mit Phosphoränen und Phosphinoxidcarbanionen wurde nachgewiesen ³⁻⁶⁾, bei den Phosphonatcarbanionen ist sie hingegen unzulänglich erforscht ¹⁾.

Wir untersuchten die Rückreaktion durch Behandlung der reinen Produkte 2 und 4 mit äquimolaren Mengen metallhaltiger Basen MB in Äther bei unterschiedlicher Temperatur und Versuchsdauer (vgl. Tab.). Die bei der Dissoziation der Anionen von 2 und 4 gebildete Schiffsche Base 2 bestimmten wir nach der Hydrolyse quantitativ ⁷⁾ als 2,4-Dinitrophenylhydrazone des Benzaldehyds und den Ausgangs-ester 1 wiesen wir dünnenschichtchromatographisch und IR-spektroskopisch nach.

Tabelle

Nr.	Diaste- reomer	Base	Reaktions- zeit (min.)	Bad- tempe- ratur (°C)	Ausbeute an trans- Olefin 6 (%)	Ausbeute an 2,4-Dinitro- phenyl-hydrazon (%)
1	2	NaNH ₂	5	60	7	70
2	"	"	360	60	28	nicht bestimmt
3	"	LiNH ₂	360	60	Spuren	78
4	"	C ₆ H ₅ Li	2400	40	0	nicht bestimmt
5	"	"	2400	20	0	70
6	4	NaNH ₂	5	60	3	70
7	"	"	360	60	35	nicht bestimmt
8	"	C ₆ H ₅ Li	2400	40	13	" "
9	"	"	2400	20	1	" "

Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist die Reaktion mit Natriumamid bei 60° schon nach 5 Min. praktisch nach den Ausgangsprodukten hin verschoben, was offenbar eine Folge der Dissoziation der Anionen von 2 und 4 ist. Der Abbau derselben Anionen zu Olefin findet in nur geringem Umfang statt, wobei sich das trans-Isomere 6 allein bildet, gleichgültig ob man vom erythro- oder threo-Diastereomeren ausgeht. Beim erythro-Isomeren 2 scheint eine Isomerisation über die Ausgangsprodukte zum stabileren, das trans-Olefin 6 liefernden 4 vorausgegangen zu sein. Man könnte annehmen, daß auch bei der Temperaturerhöhung von -35° auf + 10° die Dissoziation der Anionen von 2 und 4 in einem Grade zunimmt, der ausreicht, das Gleichgewicht zwischen den kinetisch bevorzugten erythro- und den thermodynamisch vorteilhaften threo-Isomeren schnell herzustellen.

Das Ersetzen von Natrium- durch Lithiumamid mit dem Zweck, die Kovalenz der M-N - Bindung im Metallderivat zu erhöhen, dürfte eher die Olefinierung von 2 als dessen Isomerisation verzögern, den in diesem Fall erhält man nur Spuren von trans-Olefin 6, während die Ausbeute an 6 mit Natriumamid unter denselben Voraussetzungen 28% beträgt.

Mit Phenyllithium liefert das erythro-Isomere 2 das Olefin weder bei 20° noch nach mehrstdg. Kochen in Äther, während das threo-Isomere 4 unter denselben Bedingungen lediglich trans-Olefin 6 in 1- bzw. 13%iger Ausbeute ergibt. Vorausgesetzt, daß die Olefinierung nach der Art der cis-Eliminierung ver-

läuft, wie dies Horner und Mitarb.⁸⁾ beim Olefinieren mit Phosphinoxiden nachgewiesen haben, kann das völlige Fehlen von Olefin in den Versuchen mit $\underline{3}$ für eine Bestätigung seiner Konfiguration auf chemischem Wege angesehen werden (in der stabilen Konformation von $\underline{3}$ sind die Phosphon- und die Anilinogruppe in antiperiplanarer Lage).

Bei den Versuchen mit Phenyllithium und $\underline{4}$ erfolgte die Isolierung des Olefins mit Hilfe der Säulenchromatographie an neutralem Aluminiumoxid (pH 6.5 - 7.5) mit anschließender Elution mit Petroläther 40-60°. Das Fehlen von cis- und trans-Olefin $\underline{5}$ bzw. $\underline{6}$ bei ähnlichen Versuchen mit $\underline{3}$ durch UV-Spektroskopie und Dünnschichtchromatographie an Silicagel nachgewiesen. Bei sämtlichen dünn-schichtchromatographischen Versuchen wurden äußere und innere Testsubstanzen eingesetzt.

LITERATUR

- 1) III. Mitteilung: M. Kirilov und J. Petrova, Chem. Ber., im Druck.
- 2) M. Palamareva, M. Haimova, J. Stefanovsky, L. Radenkova und B. Kurtev, unveröffentlichte Mitteilung.
- 3) S. Trippett, Pure and Applied Chem. 2, 255 (1964).
- 4) A. J. Speziale und D. E. Bissing, J. Amer. Chem. Soc. 85, 3878 (1963).
- 5) S. Filiszar, R. F. Hudson und G. Salvadori, Helv. Chim. Acta 46, 1580 (1963).
- 6) L. Horner und W. Klink, Tetrahedron Letters 1964, 2467.
- 7) Houben-Weyl, Methoden der org. Chemie, B. II, Analytische Methoden 1963, S. 452 (russ. Aufl.).
- 8) L. Horner und H. Winkler, Tetrahedron Letters 1964, 3265.